

Factsheet Diabetes Gravidarum (GDM)

Versie 2.4, 4 juni 2018

Auteur: Lianne Zondag, MSc

Aanleiding

Actuele ontwikkelingen op het gebied van integrale zorg en ontwikkeling van regionale protocollen over uiteenlopende onderwerpen in de verloskundige zorg, kunnen de aanleiding zijn om factsheets op te stellen. Doel van de factsheets is om verloskundigen een overzicht te geven van de belangrijkste feitelijke gegevens uit beschikbare nationale en internationale richtlijnen, gegevens uit de Perined-database en wetenschappelijke literatuur over een onderwerp wat ter sprake kan komen binnen een verloskundig samenwerkingsverband (VSV). De verkregen gegevens zijn verwerkt en besproken met de werkgroep*. De KNOV heeft de informatie in deze factsheet met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Er kan geen garantie worden gegeven dat deze informatie volledig is of dat alle recente informatie is verwerkt. De factsheet kan door verloskundigen gebruikt worden als hulpmiddel om de discussie te voeren met ketenpartners over diabetes gravidarum.

Inleiding

Diabetes gravidarum is een regelmatig terugkerend onderwerp in de verloskundige praktijk. Regionaal verschilt het beleid voor het opsporen van diabetes gravidarum (ofwel Gestational Diabetes Mellitus, GDM) net als de behandeling en begeleiding bij diabetes gravidarum. Hierdoor zijn er bij zorgverleners vragen over welk beleid het beste voor screening en behandeling gevolgd kan worden.

Afgevaardigden van de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) hebben in de werkgroep VIL 2013 gewerkt aan herziening van dit onderwerp voor in de Verloskundige Indicatie Lijst (VIL). Tot op dit moment is er geen consensus over dit onderwerp. Daarnaast is de Time Task Matrix (TTM) diabetes gravidarum ontwikkeld als hulpmiddel bij het maken van een zorgpad en in het gesprek met ketenpartners. Deze TTM is beschikbaar via de KNOV-site. Het onderwerp diabetes gravidarum heeft raakvlakken met de onderwerpen macrosomie/positieve discongruentie en serotiniteit. Voor deze onderwerpen zijn de factsheet en TTM positieve discongruentie en serotiniteit beschikbaar.

Definitie

Diabetes gravidarum (GDM) is een stoornis in de koolhydraatstofwisseling die ontstaat of voor het eerst ontdekt wordt tijdens de zwangerschap. Hieronder valt niet eerder gediagnosticeerde, pre-existente diabetes mellitus, maar ook hyperglykemie die voor het eerst ontstaat tijdens de zwangerschap.^{1,2} De diagnose wordt gesteld op basis van een gestoorde 75 grams orale glucose test (OGTT) in het 2^e trimester.³⁻⁵

Prevalentie/incidentie

De prevalentie van GDM is sterk afhankelijk van de gevolgde methoden voor screening en diagnostiek en van de populatie. De prevalentie in Nederland wordt geschat op 2-5%.^{2,6}

Verwijzingen naar de tweede lijn in verband met GDM lijken te stijgen. In 2015 werd 2% van alle eerstelijns zwangeren verwezen in verband met GDM, terwijl dit in 2011 1% van de eerstelijns zwangeren was.⁷ Eén van de redenen van deze stijging is de toenemende prevalentie van obesitas bij zwangere vrouwen.⁸

* Voor beschrijving van de werkgroep inclusief werkgroep leden zie: werkgroep op pagina 11

Risicofactoren voor GDM

In tabel 1 staan de risicofactoren voor het ontwikkelen van GDM die genoemd worden in (inter)nationale richtlijnen. Daarnaast zijn in de tabel de risicofactoren opgenomen die in een Nederlands proefschrift⁸ in een predictiemodel zijn onderzocht en daadwerkelijk bijdragen aan een goede voorspelling van het optreden van GDM (zie tabel 1). In een Nederlands artikel wordt een prevalentie van 24% GDM bij zwangeren met een of meer risicofactoren beschreven.⁹ Momenteel wordt er ook onderzoek gedaan naar de toepasbaarheid van predictiemodellen, zoals bijvoorbeeld in de RESPECT-studie.¹⁰ In de RESPECT-studie komen het predictiemodel van Van Leeuwen (2010)⁸ en Teede (2011)¹¹ als meest accuraat naar voren. Deze modellen zijn gebaseerd op de factoren: maternale leeftijd, body mass index (BMI), etniciteit, pariteit, GDM in anamnese en macrosomie in anamnese. De modellen moeten nog verder worden geëvalueerd, maar potentiële voordelen die genoemd worden bij het gebruik van predictiemodellen zijn dat er minder OGTT's hoeven worden uitgevoerd voor een effectief beleid voor opsporing en behandeling van GDM. Bovendien kan vroege predictie ruimte geven voor preventieve maatregelen zoals leefstijl aanpassing (voeding en beweging). Door vroege preventie, screening, diagnose en behandeling van GDM is de verwachting van de auteurs dat het risico op een sectio, macrosomie, neonatale hypoglykemie en slechte lange termijn neonatale uitkomsten afneemt.¹⁰

Tabel 1: Risicofactoren voor ontwikkelen GDM in (inter)nationale richtlijnen/bronnen

Risicofactoren voor ontwikkelen GDM in (inter)nationale richtlijnen/bronnen				
	NVOG 2010 ^{4, 12}	NICE 2015 ⁵	Internationale bron	Predictie-model van Leeuwen ⁸
BMI >30 kg/m ²	Ja	ja	ADIPS ^{8, 13}	ja
Afkomst uit landen met een hoge diabetes mellitus (DM)-prevalentie	Zuid-Aziaten (o.a. Hindoestanen); Afro-Caribiërs, Midden-Oosten, Marokko, Egypte	ja	WHO ³	ja
Positieve familieanamnese in de eerste graad voor DM	Ja	ja	ADIPS	ja
Macrosoom kind i.a.	≥4500 g of >p95	≥4500 g	ADIPS (≥4500 g)	-
GDM i.a.	Ja	ja	ADIPS	ja
Gestoorde (nuchtere) glucose waarde in 1 ^e trimester	Ja	ja	WHO	-
Overige factoren	Onverklaarde IUVD; polycysteus ovariumsyndroom		ADIPS: corticosteroïden en bepaalde antipsychotica	IUVD in anamnese draagt niet bij aan voorspelling Multiparae zonder eerdere GDM: kleinere kans dan nulliparae

ADIPS = Australasian Diabetes in Pregnancy Society

Risico's van GDM voor moeder en kind

De risico's (bijv. schouderdystocie) bij GDM zijn, in tegenstelling tot bij diabetes mellitus, beperkt.⁵ De Wereld Gezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO)¹⁴ heeft in 2013 literatuuronderzoek en

meta-analyses gedaan naar de risico's van onbehandelde GDM, effecten van behandeling en de afkapwaarden voor het diagnosticeren en classificatie van GDM in zwangerschap. Deze richtlijn heeft onder andere de uitkomsten van de Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study meegenomen en vervangt de WHO-richtlijn uit 1999.¹⁵ De studiepopulatie in de WHO-richtlijn waren vrouwen met een milde onbehandelde GDM, welke vergelijkbaar is met de Nederlandse situatie waarbij er meestal sprake is van milde GDM welke te corrigeren is met alleen dieet.

Bij vaststellen van GDM op basis van een gestoorde OGTT hebben moeder en kind een verhoogd risico op een aantal uitkomsten indien GDM niet wordt behandeld (tabel 2). Er is een verhoogde kans op macrosomie (>4000 gram), een large for gestationale age (LGA)- kind (>p90), pre-eclampsie en een sectio caesarea.

Daarnaast is aangetoond dat behandeling van GDM door middel van dieet, bewegingsadvies en (indien nodig) medicatie het risico op een aantal van deze minder gunstige uitkomsten verkleint in vergelijking met geen behandeling (tabel 2). Zo geeft behandeling van GDM een lager risico op macrosomie (>4000 gram), LGA (p>90), schouderdystocie en hypertensieve aandoeningen inclusief pre-eclampsie. Voor deze uitkomsten is op basis van onderzoek van hoge kwaliteit aangetoond dat er een grote afname in risico is en de numbers needed to treat zijn laag (zie tabel 2). Bij behandeling van GDM is een trend[†] beschreven naar minder perinatale mortaliteit, minder opnames op de Neonatal Intensive Care Unit (NICU), minder geboortetrauma (zoals fracturen en plexus brachialis beschadigingen) en minder sectio's. Mogelijk bestaat er een verschil, maar dat is in goed onderzoek tot nu toe niet significant aangetoond.¹⁴

Tabel 2 overzicht op welke factoren GDM een verhoogd risico geeft en waarop behandeling van GDM het risico kan verkleinen (diagnose op basis van WHO criteria¹⁴)^x

GDM (onbehandeld) geeft een verhoogd risico op: uitkomst (RR, 95% CI; p-waarde)	Behandeling van GDM verkleint het risico op: uitkomst (RR, 95% CI)
Macrosomie (1.81, 1.47-2.22; p<0.001)*	Macrosomie (0.47, 0.34-0.65) NNT: 11.4, 95% CI (9.1-17.3)
LGA (1.53, 1.39-1.69; p<0.001)*	LGA (0.57, 0.47-0.71) NNT: 12.2, 95% CI (9.9-18.1)
	Schouderdystocie (0.41, 0.22-0.76) NNT: 48.8 (39.9-120)
Pre-eclampsie (1.69, 1.31-2.18; p<0.001)*	Pre-eclampsie (0.61, 0.46-0.81) NNT: 21.0, 95%CI (15.1-43)
	Hypertensieve aandoeningen (0.64, 0.51-0.81) NNT: 18.1, 95%CI (13.4-34.2)
Sectio caesarea (1.37, 1.24-1.51; p<0.001)*	SC (0.90, 0.78–1.05) geen significant verband
Perinatale mortaliteit (1.55, 0.88–2.73; p = 0.13)* geen significant verband	Perinatale mortaliteit (0.62, 0.31-1.24) geen significant verband
	Maternale diabetes mellitus op latere leeftijd (0.98, 0.79-1.21) geen significant verband

X = genoemde RR, 95% CI en p-waardes zijn afkomstig uit de meta-analyse van de WHO uit 2013.¹⁴

RR = relatief risico

AR = absoluut risico (in %)

NNT= number needed to treat

*AR niet te berekenen, geen cijfers gegeven

Behandeling van GDM verkleint het risico op een aantal ongunstige perinatale uitkomsten, onduidelijk is of de behandeling in zwangerschap consequenties voor moeder en kind op latere leeftijd verkleint.¹⁴ Er is geen onderzoek gedaan naar de eventuele nadelige effecten van screening en behandeling van GDM.

[†] Een trend beschrijving laat een bepaalde richting zien van resultaten, maar dit is geen significant aangetoonde associatie.

Screening en diagnostiek

Tot de herziening van de NVOG-richtlijn Diabetes in de zwangerschap⁴ in 2010 waren er veel verschillen in Nederland ten aanzien van gebruikte screening en diagnostiek voor het vaststellen van GDM.^{4,6}

Ten aanzien van het huidige screenings- en diagnostiekbeleid bespreken we de belangrijkste punten:

- De aanbevolen test voor diagnostiek volgens de nationale en internationale richtlijnen
- Opties voor screening: bij welke vrouwen wordt onderzoek naar GDM aanbevolen?

Diagnose

De diagnose GDM wordt gesteld op basis van een OGTT in het tweede trimester (24 tot 28 weken). De aanbevolen test hiervoor is de 75-grams-OGTT.³⁻⁵ Voor de afkapwaarden zie tabel 3. De diagnose GDM wordt gesteld bij ten minste één afwijkende waarde.^{3-5, 12, 15-17}

Tabel 3: afkappunten 75-grams-OGTT^{3-5, 12, 15-17}

75-grams-OGTT	veneus plasma (mmol/l)	capillair volbloed (mmol/l)
nuchter	≥ 7,0	≥ 6,1
na 2 uur	≥ 7,8	≥ 7,8

Screening

Screening is het aanbieden van een test op GDM zonder dat er klinische aanwijzingen zijn voor GDM. Voor screening op GDM bestaan verschillende inzichten met betrekking tot:

- aan welke groep zwangeren een test wordt aangeboden (alle zwangeren of alleen risicogroepen);
- het moment van testen (alleen tweede trimester of ook in eerste trimester);
- welke test wordt gebruikt als screeningstest (nuchtere glucose, random glucose, ontbijt/lunch-test, dagcurve, OGTT).

Het is verstandig om regionaal afspraken te maken over het te volgen screeningsbeleid. Hieronder worden de verschillende inzichten besproken.

a) Welke groep zwangeren?

De huidige richtlijnen bevelen aan om alleen zwangeren met risicofactoren (zie paragraaf risicofactoren) te screenen in het tweede trimester.^{4, 5, 12} Een nieuwe ontwikkeling is het gebruik van predictiemodellen, waarbij het risico op GDM per individuele vrouw wordt berekend op basis van samenhang in factoren (zie kopje risicofactoren).¹⁰ Daarnaast dienen alle zwangeren met klinische aanwijzingen (macrosomie, polyhydramnion) voor een mogelijke GDM te worden onderzocht.⁴

Soms wordt gepleit voor universele screening in het tweede trimester², omdat daarmee meer vrouwen met GDM worden opgespoord.^{16, 17} Een belangrijke overweging is of de ernst van de risico's van niet-ontdekken en niet-behandelen opwegen tegen de nadelen van universele screening (kosten, belasting van gezonde zwangere vrouwen).^{5, 8} De Nationale Institute of Clinical Excellence (NICE) heeft in haar richtlijn onderzoek gedaan naar de kosteneffectiviteit van verschillende screeningsmethodes. Hieruit kwam dat de screening op basis van risicofactoren het meest kosteneffectief is. Indien GDM niet wordt ontdekt is er een klein verhoogd risico op ernstige geboortecomplicaties, zoals schouderdystocie.⁵

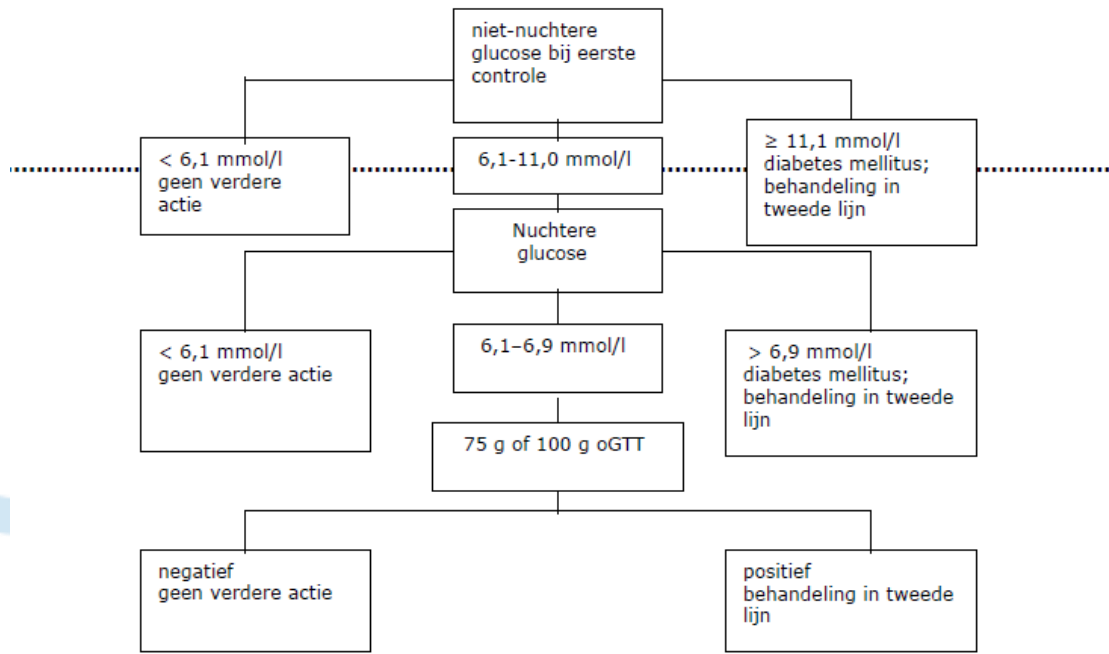
b) Welk moment screenen?

De diagnose GDM wordt gesteld in het tweede trimester. Screening vindt daarom bij voorkeur plaats tussen 24 en 28 weken zwangerschap.⁴ Alleen voor vrouwen met een eerder doorgemaakte GDM wordt aanbevolen om al eerder, in de 16^e -18^e week onderzoek te doen naar GDM.^{4, 5}

Verhoogde glucosewaarden in het eerste trimester duiden mogelijk op een al bestaande maar niet ontdekte Diabetes Mellitus type II. De Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en NVOG geven ter overweging om in het eerste trimester een nuchtere of random glucose te bepalen,^{4, 12} omdat op deze manier pre-existente diabetes mellitus en de meest ernstige gevallen van GDM al vroeg in de

zwangerschap kunnen worden opgespoord. Bij een negatieve uitslag vroeg in de zwangerschap kan later in de zwangerschap alsnog GDM ontstaan. De NIV/CBO-richtlijn¹² geeft het volgende stroomschema voor glucose bloedonderzoek in het eerste trimester:

Figuur 1. Stappenplan indien bij de eerste zwangerschapscontrole plasmaglucose wordt bepaald¹²



De eerste stap vervalt als direct een nuchtere glucose wordt bepaald.

c) Welke test?

Internationaal is er consensus dat de 75-grams-OGTT in het tweede trimester de test is waarmee GDM wordt vastgesteld.^{4,5} Andere testen die soms worden verricht voor screening in het tweede trimester zijn²:

- Nuchtere of random glucose
- Ontbijt-/ lunchtest of dagcurve
- 50-grams-OGTT

Zowel de NVOG-richtlijn als NICE-guideline antepartum care wijzen erop dat de reproduceerbaarheid en/of de sensitiviteit en specificiteit van bovenstaande testen niet is bewezen.⁴

Bij vrouwen met een maagverkleining (bariatrische chirurgie) zijn er aanwijzingen dat zij een hoger risico op hypoglycemie hebben bij het uitvoeren van een OGTT. Dit lijkt verklaarbaar door veranderingen in de glucoseafbraak en interactie tussen insuline en C-peptide. Het risico op hypoglycemie lijkt verschillend te zijn voor de gebruikte operatiemethode van maagverkleining.^{18,19}

Clïentenvoorlichting t.a.v. screening en diagnostiek

De Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) heeft een uitgebreide brochure uitgegeven met informatie over de zorg bij diabetes en GDM²⁰.

De NICE guideline adviseert om zwangeren waarbij een OGTT wordt aangeboden voor screening of diagnostiek, de volgende informatie te geven⁵:

- bij de meeste vrouwen (80-90%) kan GDM behandeld worden met dieet- en beweegadvies;
- 10-20% van de vrouwen met GDM heeft glucoseverlagende medicijnen nodig, zoals insuline;
- als GDM niet wordt opgespoord en behandeld, dan is er een klein verhoogd risico op geboortecomplicaties, zoals schouderdystocie (20 meer per 1000 oftewel 2%);

- een diagnose van GDM leidt tot intensievere glucosecontroles.

Bij diagnostisering van GDM adviseert de NICE voorlichting te geven over de volgende aspecten:

- korte en lange termijn gevolgen voor moeder en kind
 - o moeder: meer kans op GDM in volgende zwangerschappen. Herhalingskans 30% tot 84% en circa 75% indien insuline is gebruikt. Een vrouw met GDM heeft meer kans op diabetes mellitus type 2.
 - o kind: gevolgen veroorzaakt door schouderdystocie of hypoglykemie^a
- een goede bloedglucosecontrole maakt de kans kleiner op:
 - o macrosomie: 80-94 minder per 1000
 - o geboortetrauma (moeder en kind): schouderdystocie 20 minder per 1000, ernstige perinatale complicaties 30 minder per 1000^a
 - o inleiding en/of een sectio: 14 tot 33 minder gevallen per 1000^b
 - o neonatale hypoglykemie: 110 minder gevallen per 1000^c
 - o perinatale sterfte: geen casus

De WHO benoemt dat er significant minder kans is op macrosomie, LGA, schouderdystocie, pre-eclampsie en hypertensieve aandoeningen in geval van behandeling.¹⁴ Lagere kansen op perinatale mortaliteit, opname op de NICU en geboortetrauma waren gevonden, maar deze uitkomsten waren niet significant. Beide bronnen benoemen dus andere factoren welke van belang zijn bij de counseling.

Vervolgbeleid bij GDM

Prenatale glucoseregulatie bij GDM

Behandeling van GDM bestaat in eerste instantie uit een koolhydraatarm dieet met glucosemonitoring^{4,5}, en het advies om voldoende te bewegen (30 minuten wandelen na de maaltijd).⁵ Daarom wordt na een vastgestelde GDM de zwangere binnen een week na diagnostisering verwezen naar een diëtist.⁵ In ongeveer 80% van de zwangeren met milde GDM volstaat deze behandeling.^{9,17}

Zwangeren kunnen zelf leren de glucosewaarden te monitoren. Dit kan in de eerste lijn worden uitgevoerd, als er goede samenwerkingsafspraken zijn tussen diëtist, eerstelijns verloskundige en tweede lijn.^{20,21}

In tabel 4 zijn de streefwaarden (bij capillaire meting) opgenomen.⁴ Er is geen evidence based advies over de gewenste frequentie van monitoring. De NVOG adviseert minimaal tweemaal per week een dagcurve te bepalen.⁴ Een HbA1c meting wordt niet aanbevolen voor de monitoring van GDM.^{4,5}

Wanneer het dieet onvoldoende effectief is om de glucosewaarden te reguleren (in 10-20% van de gevallen) is insulinothérapie, en in het derde trimester soms orale glucose-verlagende medicatie geïndiceerd. Dit vindt plaats in de tweede lijn.^{4,12,21}

Indien er bij een zwangere met diabetes mellitus type 2 of GDM een nuchtere glucose >7 mmol/l en/of een niet-nuchtere glucose >11 mmol/l wordt vastgesteld, is het advies direct te starten met insuline.^{5,6}

Tabel 4: streefwaarden (bij capillaire meting) voor dagcurve bij GDM met dieet⁴

Dagcurve bij dieet	capillair volbloed (mmol/l)
nuchter	≤ 5.3
1 uur postprandiaal	≤ 7.8
2 uur postprandiaal	≤ 6.7

^a Geen absolute risico's benoemd in de NICE-richtlijn

^b Geen factor van geboortetrauma benoemd in de NICE-richtlijn

^c Deze kansen zijn beschreven in de NICE-richtlijn, maar zijn niet statistisch significant

De NVOG heeft ten aanzien van echoscopische groeivervolging bij GDM geen advies opgenomen in haar richtlijnen.^{4,6} De NICE adviseert om vrouwen met GDM vanaf 28 weken zwangerschap tot 36 weken elke 4 weken een echoscopisch onderzoek aan te bieden voor monitoring van de foetale groei en vruchtwater. Er is geen literatuur bekend die weergeeft wat de optimale frequentie van echoscopische groeivervolging bij GDM is.

De meerwaarde van een striktere glucoseregulatie (met eventueel insuline) op basis van een echoscopische FAC >p75 is niet aangetoond.^{4,5} Voordat een dergelijk beleid wordt ingevoerd zou dit eerst onderzocht moeten worden in een gerandomiseerde studie (RCT) van voldoende grote omvang en met klinisch relevante uitkomstmaten voor moeder en kind.

Natale zorg bij GDM

Belangrijke aspecten ten aanzien van natale zorg zijn: a) de noodzaak om al dan niet de baring in te leiden en b) specifieke maatregelen ten aanzien van glucoseregulatie.

a) Inleiden van de baring

Een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers van onder andere de NVOG en KNOV hebben recent naar dit onderwerp gekeken voor een module van de multidisciplinaire richtlijn Diabetes en zwangerschap.⁶ Deze kennis is verwerkt in deze factsheet.

Diabetes mellitus of Diabetes gravidarum met medicatie

Bij vrouwen die insuline of andere glucose regulerende medicatie gebruiken in verband met DM of GDM wordt geadviseerd om de baring in te leiden of een sectio caesarea (indien geïndiceerd) in te plannen, bij voorkeur vanaf een zwangerschapsduur van 38+0 maar niet later dan 39+0 weken.⁶ Dit ter preventie op macrosomie, schouderdystocie en à terme intra-uteriene vruchtdood (IUVD) en aan de andere kant de toegenomen kans op respiratoire insufficiëntie bij een (te) vroeg uitgevoerde sectio caesarea.^{4,5} Beide richtlijnen^{4,5} baseren dit advies op een RCT²² en een aantal observationele onderzoeken bij vrouwen met diabetes mellitus of GDM met insulinegebruik.⁶ In de ingeleide groep is bij geboorte minder vaak sprake van een foetus met een geboortegewicht boven de p90 (10% versus 23%, $p=0.02$). Er was geen significant verschil in sectio caesarea, schouderdystocie, macrosomie (>4500 gram) of perinatale sterfte tussen de groep die werd ingeleid en de afwachterende groep. Wel zijn er aanwijzingen uit grote observationele studies dat bij zwangeren met type 1 en 2 diabetes de kans op foetale sterfte verhoogd is vanaf de 39^e week in vergelijking met zwangere vrouwen zonder diabetes (Evidencetabel 77 en 78 uit de NICE-richtlijn Diabetes in pregnancy).^{5,6}

Diabetes gravidarum goed gereguleerd met dieet

Voor de groep vrouwen met een goed gereguleerde GDM met alleen dieet is er geen onderzoek beschikbaar wat duidelijk maakt of inleiden van de baring perinatale sterfte (zoals IUVD à terme) of macrosomie/schouderdystocie voorkomt. In de beschikbare studies^{16,17} wordt onvoldoende onderscheid gemaakt in uitkomsten tussen GDM met alleen dieet of GDM waarbij insulinetherapie noodzakelijk was.^{16,17} De HAPO-studie, waarin geen behandeling voor GDM werd gegeven, vond geen relatie tussen sterfte en hogere waarden bij de tweede trimester OGTT. De richtlijnwerkgroep beschrijft dat vrouwen met GDM die met dieet een goed gereguleerd glucosestofwisseling hebben en die geen macrosoom kind verwachten, een gezonde zwangerschap hebben en op dezelfde manier beoordeeld dienen te worden als vrouwen zonder GDM.⁶

b) Glucoseregulatie tijdens de baring.

Glucoseregulatie tijdens de baring is belangrijk bij vrouwen die insuline gebruiken, ter preventie van neonatale hypoglykemie.^{4,5}

Postpartum zorg en neonatale zorg bij GDM

Diabeteszorg in het kraambed

Bij vrouwen met GDM kan postpartum eventuele glucoseverlagende medicatie gestaakt worden.⁴

Borstvoeding bij GDM

Bij alle kinderen met een moeder met GDM wordt aanbevolen om snel met de voeding te starten, om de kans op hypoglykemie te verkleinen¹² en te stimuleren dat de borstvoeding op gang komt. De Nederlandse Internisten Vereniging beveelt aan om alle diabetesvrouwen (waaronder GDM-vrouwen) in de gelegenheid te stellen zo spoedig mogelijk na de bevalling hun kind te voeden.¹² De pasgeborene moet zo veel mogelijk bij de moeder blijven en pas op de couveuseafdeling worden opgenomen wanneer een specifieke medische indicatie optreedt. Indien de kans groot is dat er na de geboorte gestart gaat worden met bijvoeden, kan er overwogen worden al in de zwangerschap te starten met kolven zodat vanaf de geboorte borstvoeding als bijvoeding kan worden gegeven.²³

Neonatale zorg: screening op hypoglykemie

Kinderen van vrouwen die insuline gebruiken vormen een risicogroep voor neonatale hypoglykemie. Dit geldt niet voor vrouwen met GDM die geen insuline gebruiken.^{4, 12, 21} Voor kinderen van GDM-vrouwen met alleen een dieet hanteren de NIV en NVOG een geboortegewicht >p90 als aanvullende risicofactor voor neonatale hypoglykemie.

Langetermijnbeleid na GDM

Follow-up

De NVOG adviseert bij vrouwen met GDM zes weken postpartum een nuchtere glucosecontrole te bepalen om een persisterende hyperglykemie uit te sluiten.⁴

De kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 is sterk verhoogd in de jaren na een GDM-zwangerschap, tot wel 50% in de eerste vijf tot tien jaar.^{4, 12} Daarom is het verstandig vrouwen die een GDM hebben doorgemaakt te vervolgen met een één⁴ tot tweejaarlijkse¹² nuchtere glucosecontrole. De NIV beveelt ook aan om andere componenten van het metabool syndroom te meten (hypertensie, dyslipidemie¹²).

De NICE specificeert in haar richtlijn het beleid verder met de volgende adviezen:⁵

- bied leefstijl-advies aan (gewichtscntrole, dieet en beweging)
- indien er geen nuchtere bepaling is gedaan voor 13 weken postpartum, bied een nuchtere plasmatest of HbA1c- test aan na 13 weken postpartum
- doe geen routine 75-grams-OGTT.

Preconceptiezorg

In een preconceptioneel consult bij vrouwen met een eerdere GDM is het zinvol om te screenen op diabetes type 2 en risico's te bespreken. Een systematische review toont aan dat preconceptiezorg bij vrouwen met diabetes mellitus de risico's verkleint op aangeboren afwijkingen en premature partus.²⁴

Anticonceptiezorg

Vrouwen die GDM doormaakten kunnen dezelfde vormen van anticonceptie gebruiken als vrouwen die nooit GDM hebben gehad.^{4, 12}

Mogelijke toekomstige ontwikkelingen

Diabetes mellitus en diabetes gravidarum

In de WHO-richtlijn (2013)¹⁴ wordt onderscheid gemaakt tussen vrouwen met GDM en vrouwen met een ernstige hyperglykemie in zwangerschap (zie tabel 5). Deze laatste groep wordt gezien als vrouwen die waarschijnlijk diabetes hebben, maar waarbij de hyperglykemie voor het eerst in de zwangerschap wordt vastgesteld. De WHO adviseert de diagnose diabetes mellitus in de zwangerschap vast te stellen als één of meerdere van de plasmawaardes uit tabel 5 worden vastgesteld.

Tabel 5 Definities ernstige hyperglykemie en diabetes gravidarum gebaseerd op plasmawaardes volgens WHO¹⁴

Definitie	Nuchtere glucose	2-uurs waarde na 75-gram-OGTT	Random glucose
Ernstige hyperglykemie*	≥7.0 mmol/l	≥11.1 mmol/l	≥ 11.1 mmol/l
Diabetes gravidarum	5.1-6.9 mmol/l	8.5-11.0 mmol/l	

*Verdenking op diabetes mellitus

Vrouwen met ernstige hyperglykemie hebben een groter risico op afwijkingen zoals nierafwijkingen, retinopathie en moeten vaker medicatie gebruiken om de bloedglucoses te reguleren. Daarom adviseert de WHO het volgende:

- onderzoek naar complicaties geassocieerd met diabetes mellitus (retinopathie en nierafwijkingen);
- intensieve monitoring en behandeling van hyperglykemie, zo nodig met medicatie;
- tijdige follow-up na de zwangerschap met voortdurende monitoring en behandeling van vrouwen met diabetes.

Deze groep vrouwen wordt ook in de NVOG-richtlijn (NVOG, 2010)⁴ besproken, maar in die richtlijn is er geen beleid specifiek voor deze groep vrouwen beschreven. Mogelijk dat de NVOG en NIV het advies van de WHO gaan volgen om duidelijker onderscheid te maken tussen de groep vrouwen met GDM en vrouwen met diabetes mellitus in de zwangerschap.

WHO-criteria versus International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups-criteria

Diagnostische afkappunten zijn (idealerweise) gebaseerd op een associatie met slechte zwangerschapsuitkomsten. Het risico op slechte maternale en neonatale uitkomsten tijdens zwangerschap, baring en direct postpartum lijkt lineair verband te houden met de hoogte van glucosewaarden. Hierdoor zijn de afkapwaarden van de OGTT enigszins discutabel.¹⁵ De WHO heeft in haar richtlijn de tot dan toe geldende WHO-criteria vergeleken met de International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) –criteria.¹⁴ Er is gekeken naar het effect op de belangrijke klinische uitkomsten LGA, pre-eclampsie en sectio's als er gescreend wordt met de afkappunten volgens de WHO-criteria uit 2006 of volgens de IADPSG-criteria. Hierbij werd universele screening vergeleken met een beleid zonder screening en behandeling (ook geen screening op basis van risicofactoren).

Uit de vergelijking komt dat screening volgens de IADPSG-criteria vaker LGA en pre-eclampsie voorspelt dan screening met de WHO-criteria (zie tabel 6).¹⁴ In tabel 6 is te zien dat 189 vrouwen gescreend moeten worden volgens de WHO-criteria om 1 geval van LGA te voorspellen en 376 vrouwen moeten gescreend worden om 1 geval van pre-eclampsie te voorspellen. Bij gebruik van de IADPSG-criteria moet er 117 vrouwen gescreend worden om 1 geval van LGA te voorspellen en 257 vrouwen moeten gescreend worden om 1 geval van pre-eclampsie te voorspellen. De numbers needed to screen waren hoog voor sectio's en niet statistisch significant (cijfers niet weergegeven in het artikel).¹⁴

Tabel 6 Vergelijking van het effect van screening volgens de WHO-criteria of volgens de IADPSG-criteria¹⁴

Uitkomst	WHO-criteria [NNS (95%CI)]	IADPSG [NNS (95%CI)]	ARR (95%CI)
Large for gestational age (LGA)	189 (134-268)	117 (77-185)	5 minder per 1000 (4-7)
Pre-eclampsie	376 (223-1010)	257 (154-679)	3 minder per 1000 (1-5)

De WHO adviseert in haar nieuwe richtlijn om GDM op elk moment in te zwangerschap te diagnosticeren volgens de criteria gesteld door de IADPSG (zie tabel 5). Het advies van de WHO is in de huidige Nederlandse richtlijnen en protocollen niet opgenomen, maar gaat mogelijk in de toekomst wel gebeuren.

Tot nu toe is geen onderzoek gedaan naar eventuele negatieve effecten bij toepassing van de nieuwe afkapwaardes. In de WHO-richtlijn wordt dan ook aangedrongen om de lange termijneffecten en de tevredenheid, kwaliteit van leven en psychologische effecten bij de vrouwen te onderzoeken. Daarnaast wordt benoemd dat de kosteneffectiviteit van deze afkapwaardes afhankelijk is van de populatie en of er universeel wordt gescreend of op basis van risicofactoren.

Het NVOG consortium 2.0 heeft een multicentre studie in voorbereiding om te onderzoeken wat de gevolgen zijn in de Nederlandse situatie als het advies van de WHO opgevolgd gaat worden.

Glucosurie

In de NICE-richtlijn uit 2015⁵ is opgenomen om verder onderzoek ter uitsluiting van GDM te overwegen indien bij toeval glucosurie wordt gevonden. Dit omdat glucosurie een niet gediagnosticeerde GDM kan aangeven. Glucosurie wordt in de NICE-richtlijn gedefinieerd als:

- 1 keer $\geq 2+$ glucose in urine
- 2 keer $\geq 1+$ glucose in urine

Routinematig screenen op glucosurie wordt niet aanbevolen

Overwegingen van belang voor samenwerking tussen eerste en tweede lijn

Eerstelijns zorg bij vrouwen met GDM zonder insuline

Het NDF addendum²⁰ bespreekt de mogelijke samenwerking tussen alle betrokken zorgverleners bij GDM, waarbij wordt uitgegaan van toegang tot de zorg van het diabetisch team in het ziekenhuis.

Zolang de bloedglucosewaarden dat toelaten, kan deze zorg ook in de eerste lijn georganiseerd worden, als er goede afspraken zijn met alle betrokken zorgverleners. Het regioprotocol Zwangerschapsdiabetes van het netwerk geboortezorg NoordWest Nederland is een voorbeeld van een multidisciplinair protocol waarbij gestreefd wordt de zorg zolang mogelijk in de eerste lijn te houden.²⁵ Het is mogelijk om als verloskundige rechtstreeks te verwijzen naar een diëtist. Bloedsuikers kunnen via de huisarts of diëtiste in de eerste lijn gecontroleerd worden door middel van dagcurves, indien mogelijk (deels) met zelfcontrole door de zwangere. Praktijkondersteuners of praktijkverpleegkundigen van de huisarts zijn vaak betrokken bij de eerstelijns diabeteszorg. De praktijkondersteuners, praktijkverpleegkundigen of diëtisten kunnen zelfbepaling van bloedsuikers aanleren aan de zwangere met GDM. Mogelijk is een consult bij een diabetesverpleegkundige geïndiceerd, bijvoorbeeld als de eigen huisarts geen eerstelijns diabeteszorg biedt. Daarvoor zou een directe verwijsmogelijkheid vanuit de eerstelijns verloskundige zinvol zijn.

Wat weten we niet

Voor meer betrouwbaardere opsporing van GDM moeten de diagnostiekcriteria beter onderzocht worden. Mogelijk moeten er ook andere markers worden geïncorporeerd dan glucose voor het diagnosticeren van GDM.

Er zijn geen gerandomiseerde studies uitgevoerd waarin verschillende strategieën om diabetes op te sporen worden vergeleken en waarbij naar de kosteneffectiviteit wordt gekeken.

Het is nog onduidelijk wat de lange termijn risico's voor moeder en kind zijn als er sprake was van GDM.

Conclusie

Zwangerschapsdiabetes of GDM is een milde stoornis in de zwangerschap, waarbij het verhoogde risico op een bovenmatige groei van het kind voorop staat wat mogelijk risico's kan hebben voor de baring. Daarnaast geeft GDM een verhoogd risico op hypertensieve aandoeningen. Behandeling van GDM (dieet gecombineerd met bewegen) verkleint het risico op macrosomie, LGA, schouderdystocie, pre-eclampsie en hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Vrouwen met GDM die door behandeling met dieet een goed gereguleerde glucose stofwisseling hebben en die geen macrosoom kind verwachten, kunnen op dezelfde manier begeleid worden als vrouwen zonder GDM.

Vrouwen met GDM hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type II in de jaren na de zwangerschap. De verwachting is dat GDM in toenemende mate voor zal komen, in verband met de toenemende prevalentie van overgewicht en obesitas onder zwangere vrouwen.

Bespreekpunten voor interdisciplinaire besprekingen

- Maak regionale afspraken over het te volgen screeningsbeleid voor het opsporen van GDM.
- Maak regionale afspraken over de organisatie en verantwoordelijkheden van de behandeling van GDM met alleen dieet: kan dit in de eerste lijn? Zo ja, denk aan onderwerpen zoals: waar vindt het dieetadvies plaats, hoe vaak is monitoring van bloedglucose gewenst en is dit wel of niet een indicatie om de zwangere in het multidisciplinair overleg besproken?
- Maak regionale afspraken over echoscopische groeibepaling: bij welke indicaties, in welke frequentie en hoe wordt er zorg gedragen voor kwalitatief goede groeiecho's?
- Maak regionale afspraken over het beleid ten aanzien van de baring in de eerste lijn bij zwangeren met GDM en alleen dieet.
- Maak afspraken in VSV (inclusief kinderartsen) over screening op hypoglykemie bij kinderen van een moeder met GDM in afwachting van de richtlijn glucosemonitoring van de NVK (verwacht eind 2018)
- Maak regionale afspraken over de lange termijn follow-up.
- Maak regionale afspraken over preconceptiezorg met het oog op een mogelijke volgende zwangerschap.
- Maak regionale afspraken over het verloop van communicatie tussen verschillende zorgverleners. Denk hierbij aan communicatie tussen eerste en tweedelijns verloskundig zorgverleners, de huisarts en indien van toepassing de diëtiste.

Werkgroep

De werkgroep die betrokken is bij de ontwikkeling van ondersteunende producten bestaat uit verloskundigen met een wetenschappelijke opleiding en interesse in richtlijnontwikkeling. In de werkgroep zijn verloskundigen vertegenwoordigd die werkzaam zijn in de eerste en tweede lijn en bij de opleiding. De werkgroep voor deze factsheet bestaat uit:

- Pien Offerhaus, PhD, onderzoeker/docent lectoraat Midwifery Science, Academie Verloskunde Maastricht
- Marianne Prins, MSc, docent Academie Verloskunde Amsterdam Groningen
- Liselotte Kweekel, MSc, beleidsmedewerker internationaal KNOV, eerstelijns verloskundige Sommelsdijk
- Anke Selles, MSc, eerstelijns verloskundige Den Haag
- Daphne Leeffers, MSc, beleidsmedewerker KNOV, klinisch verloskundige
- Greta Rijninks, MSc, senior beleidsmedewerker KNOV

Literatuur

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-53.
2. van Leeuwen M, Prins SM, de Valk HW, Visser GH, Mol BW. Diabetes gravidarum. Behandeling vermindert kans op complicaties. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(A2291).
3. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: a report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO, 2006.
4. NVOG-richtlijn Diabetes mellitus en zwangerschap. Utrecht: NVOG, 2010.
5. NICE-guideline Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Londen: NICE, 2015.

6. Diabetes en zwangerschap [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes en zwangerschap/startpagina dm en zwangerschap.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes%20en%20zwangerschap/startpagina%20dm%20en%20zwangerschap.html) (Geraadpleegd op 2 mei 2018).
7. PRN insight LVR1 Utrecht: Perined; 2016. <https://www.perined.nl/producten/perined-insight> (Geraadpleegd op 10 april 2017).
8. van Leeuwen M. Screening for gestational diabetes mellitus [thesis]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 2012.
9. Arendz I, Oomen PH, Wolthuis A, van der Velde NM, Kroese JA, van der Veen I, et al. Prevalentie van diabetes gravidarum bij risicozwangeren. Screening met behulp van orale glucosetolerantietest. Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(18):A5409.
10. Lamain-de Ruiten M, Kwee A, Naaktgeboren CA, de Groot I, Evers IM, Groenendaal F, et al. External validation of prognostic models to predict risk of gestational diabetes mellitus in one Dutch cohort: prospective multicentre cohort study. BMJ. 2016;354.
11. Teede HJ, Harrison CL, Teh WT, Paul E, Allan CA. Gestational diabetes: development of an early risk prediction tool to facilitate opportunities for prevention. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011;51(6):499-504.
12. Richtlijn diabetes en zwangerschap. Utrecht: CBO, 2007.
13. Nankervis A, McIntyre HD, Moses R, Ross GP, Callaway L, Porter C, et al. ADIPS consensus guidelines for the testing and diagnosis of gestational diabetes mellitus in Australia. Sydney: Australasian Diabetes in Pregnancy Society, 2012.
14. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneve: WHO, 2013.
15. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008;358(19):1991-2002.
16. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2005;352(24):2477-86.
17. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med. 2009;361(14):1339-48.
18. Gobl CS, Bozkurt L, Tura A, Leutner M, Andrei L, Fahr L, et al. Assessment of glucose regulation in pregnancy after gastric bypass surgery. Diabetologia. 2017;60(12):2504-13.
19. Rottenstreich A, Elazary R, Ezra Y, Kleinstern G, Beglaibter N, Elchalal U. Hypoglycemia during oral glucose tolerance test among post-bariatric surgery pregnant patients: incidence and perinatal significance. Surg Obes Relat Dis. 2017.
20. NDF zorgstandaard. Addendum diabetes en zwangerschap. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie, 2010.
21. Verloskundig vademecum 2003. Diemen: CVZ, 2003.
22. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(3):611-5.
23. Mulder A. Kolven in de zwangerschap: Kenniscentrum Borstvoeding; 2016. <https://www.borstvoeding.com/artikelen/kolven/voorkolven2.html> (Geraadpleegd op 16 januari 2017).
24. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2012;12:792.
25. Regioprotocol Zwangerschapsdiabetes (GDM) screening, diagnostiek en beleid. z.p.: Consortium NoordWest Nederland, 2014.